日本国特許庁 JAPAN PATENT OFFICE

16.07.2004

REC'D 16 SEP 2004

WIPO PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 Date of Application:

2003年 7月18日

出 願 番 号

特願2003-199077

Application Number: [ST. 10/C]:

[J P 2 0 0 3 - 1 9 9 0 7 7]

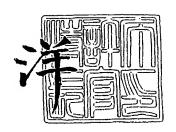
出 願 人 Applicant(s):

株式会社エイアンドティー 国立大学法人高知大学

特許庁長官 Commissioner, Japan Patent Office 2004年 9月 2日

1)1

11)



BEST AVAILABLE COPY

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

【書類名】

特許願

【整理番号】

AA03-040

【提出日】

平成15年 7月18日

【あて先】

特許庁長官殿

【国際特許分類】

A61B 5/00

【発明者】

【住所又は居所】

神奈川県藤沢市遠藤2023番地1 株式会社エイアン

・ドティー内

【氏名】

渡邊 達久

【発明者】

【住所又は居所】

高知県高知市潮見台1丁目2713番地

【氏名】

片岡 浩巳

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県藤沢市遠藤2023番地1 株式会社エイアン

ドティー内

【氏名】

堀本 光

【特許出願人】

【識別番号】

591258484

【氏名又は名称】 株式会社エイアンドティー

【特許出願人】

【識別番号】

391012497

【氏名又は名称】

高知医科大学長

【代理人】

【識別番号】

100104190

【弁理士】

【氏名又は名称】

酒井 昭徳

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 041759

【納付金額】

21,000円



【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要



【発明の名称】 臨床検査分析装置、臨床検査分析方法およびその方法をコンピュータに実行させるプログラム

【特許請求の範囲】

【請求項1】 臨床検査に用いる検体についての今回の検査データの有効性 を確認するための前回値チェックを行う臨床検査分析装置において、

前回の検査データおよび今回の検査データを入力する入力手段と、

複数段階のクラス分類を行った基準パターン群を予め格納する基準パターン群 格納手段と、

前記前回の検査データに対し、前記基準パターン群の中で最もパターンが適合する基準パターンを選択するとともに、前記今回の検査データに対し、前記基準パターン群の中で最もパターンが適合する基準パターンを選択するパターンマッチング手段と、

前記基準パターン群上に配置された前記前回の検査データに適合する基準パターンと、前記今回の検査データに適合する基準パターンとの間の距離を算出する 距離算出手段と、

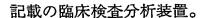
前記距離算出手段により算出された距離を予め定めたしきい値と比較し、前記 距離が前記しきい値を超えたか否かに基づいて前回値チェックの有効性を判定す る判定手段と、

を備えたことを特徴とする臨床検査分析装置。

【請求項2】 前記パターンマッチング手段は、前回および今回の検査データと、前記基準パターン群に含まれる各基準パターンのうち近似度が最も小さい 基準パターンをそれぞれ前記適合する基準パターンとして選択することを特徴と する請求項1に記載の臨床検査分析装置。

【請求項3】 前記検体の検査データおよび前記基準パターン群は、血球の 計数結果を表す画像データであることを特徴とする請求項1または2に記載の臨 床検査分析装置。

【請求項4】 前記検体の検査データおよび前記基準パターン群は、蛋白電 気泳動の分析結果を表す波形データであることを特徴とする請求項1または2に



【請求項5】 前記基準パターン群は、所定のデータマイニング手法により クラスタリングした結果であることを特徴とする請求項1~4のいずれか一つに 記載の臨床検査分析装置。

【請求項6】 前記判定手段は、前記有効性が疑わしいと判定したときに、 前記検体を用いた再検査が必要である旨を表示出力することを特徴とする請求項 1~5のいずれか一つに記載の臨床検査分析装置。

【請求項7】 前記基準パターン群格納手段は、前記検体を用いた検査項目毎に異なる基準パターン群を予め格納するデータベースを備え、所望する検査項目に対応した基準パターン群を前記データベースから読み出して用いることを特徴とする請求項1~6のいずれか一つに記載の臨床検査分析装置。

【請求項8】 前記距離算出手段は、前記基準パターン群上に配置された前記前回の検査データに適合する基準パターンと、前記今回の検査データに適合する基準パターンとの間の距離を予め一覧形式で格納しておき、該当する基準パターン同士に相当する距離を出力することを特徴とする請求項1~7のいずれか一つに記載の臨床検査分析装置。

【請求項9】 臨床検査に用いる検体についての今回の検査データの有効性 を確認するための前回値チェックを行う臨床検査分析方法において、

前回の検査データおよび今回の検査データを入力する入力工程と、

複数段階のクラス分類を行った基準パターン群を取得する基準パターン群取得 工程と、

前記前回の検査データに対し、前記基準パターン群の中で最もパターンが適合 する基準パターンを選択する前回基準パターンマッチング工程と、

前記今回の検査データに対し、前記基準パターン群の中で最もパターンが適合 する基準パターンを選択する今回基準パターンマッチング工程と、

前記基準パターン群上に配置された前記前回の検査データに適合する基準パターンと、前記今回の検査データに適合する基準パターンとの間の距離を算出する 距離算出工程と、

前記距離算出工程により算出された距離を予め定めたしきい値と比較し、前記

距離が前記しきい値を超えたか否かに基づいて前回値チェックの有効性を判定する判定工程と、

を含むことを特徴とする臨床検査分析方法。

【請求項10】 前記パターンマッチング工程は、前回および今回の検査データと、前記基準パターン群に含まれる各基準パターンのうち近似度が最も小さい基準パターンをそれぞれ前記適合する基準パターンとして選択することを特徴とする請求項9に記載の臨床検査分析方法。

【請求項11】 前記検体の検査データおよび前記基準パターン群は、血球の計数結果を表す画像データであることを特徴とする請求項9または10に記載の臨床検査分析方法。

【請求項12】 前記検体の検査データおよび前記基準パターン群は、蛋白電気泳動の分析結果を表す波形データであることを特徴とする請求項9または10に記載の臨床検査分析方法。

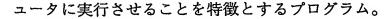
【請求項13】 前記基準パターン群は、所定のデータマイニング手法によりクラスタリングした結果であることを特徴とする請求項9~12のいずれか一つに記載の臨床検査分析方法。

【請求項14】 前記判定工程は、前記有効性が疑わしいと判定したときに、前記検体を用いた再検査が必要である旨を表示出力することを特徴とする請求項9~13のいずれか一つに記載の臨床検査分析方法。

【請求項15】 前記基準パターン群取得工程は、前記検体を用いた検査項目毎に異なる基準パターン群を予め格納するデータベースを備え、所望する検査項目に対応した基準パターン群を前記データベースから読み出して用いることを特徴とする請求項9~14のいずれか一つに記載の臨床検査分析方法。

【請求項16】 前記距離算出工程は、前記基準パターン群上に配置された前記前回の検査データに適合する基準パターンと、前記今回の検査データに適合する基準パターンとの間の距離を予め一覧形式で格納しておき、該当する基準パターン同士に相当する距離を出力することを特徴とする請求項9~15のいずれか一つに記載の臨床検査分析方法。

【請求項17】 前記請求項9~16のいずれか一つに記載の方法をコンピ



【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】

本発明は、臨床検査分析装置、臨床検査分析方法およびその方法をコンピュータに実行させるプログラムに関し、特に、波形や画像のデータを用いて前回値チェックを効果的に行うことができる臨床検査分析装置、臨床検査分析方法および その方法をコンピュータに実行させるプログラムに関する。

[0002]

【従来の技術】

従来、臨床検査では、各検体(被験者から提供される検査試料)に対して所定項目の検査が行われ、その分析結果から被験者の容態が判断されていた。特に近年では、多数の検体を短時間に分析する自動分析装置が発達し、臨床検査が必要とされる場所、例えば病院の検査室に導入されている。臨床検査技術が発展したことにより信頼性の高い検査および検査結果に基づく容態判断が可能となっている。

[0003]

また、同一の被験者について、前回の検査結果と今回の検査結果とを見比べて、今回の検査データに対する検査が正常に行われたか否かを判断する前回値チェックという方法がある。この前回値チェックは、例えばある患者に対する検査データの値が継続して高い状態であるとき、今回の検査データについてもある程度高い値であると予測したものの、極端に低い値となったときなどに、今回の検査データに対する検査の有効性が疑わしいと判定する方法である。この前回値チェックは、自動分析装置を用いて数値として定量できる項目に対して行われている(例えば、下記特許文献1参照。)。

[0004]

また、本出願人は、前回データと今回データの差を求めてから、この差を基準パターンとマッチングさせ、その最短距離の値により前回値チェックを行う臨床 検査分析装置を出願している(例えば、下記特許文献 2 参照。)。



また、血球粒度データをデータベース化し、自己組織化マップ(SOM:Self Organizing Map)を利用してクラスタリングし、疾患症例とパターン分類を行う報告がなされている(下記の非特許文献1参照。)。

[0006]

【特許文献1】

特許第2828609号公報

【特許文献2】

特開2003-114231号公報

【非特許文献1】

井沖浩美ほか、「白血球粒度データによるアレルギー疾患領域のパターン分類」、医療情報学会、第22回医療情報学連合大会、医療支援システム/一般口演セッション:医療支援システム(1)、2002年11月

[0007]

【発明が解決しようとする課題】

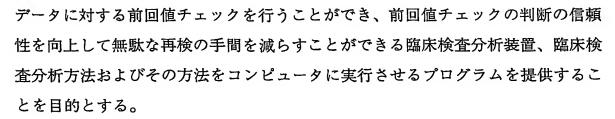
しかしながら、従来の技術では以下の問題点があった。特許文献1の構成では、数値を用いた項目に対してのみ前回値チェックを行うものであり、蛋白電気泳動の波形データや、血球粒度分布図のような画像データ等のグラフィカルなデータを用いて前回値チェックを行うことができなかった。このような検査データに対する前回値チェックは視覚の認識に頼っていたため非効率的であった。

[0008]

また、特許文献2に開示された技術では、前回データと今回データの値の差を 求めて基準パターンとマッチングするため、この差の値が直接意味するものが不 明であるとともに、前回データと今回データの値の大きさによって差の値がプラ ス(+)、あるいは逆にマイナス(-)として出るため、この方法による前回値 チェックが直感的に判りにくいものであった。また、上記同様に、グラフィカル なデータを用いて前回値チェックを行うことができなかった。

[0009]

この発明は、上述した従来技術による問題点を解消するため、グラフィカルな



[0010]

【課題を解決するための手段】

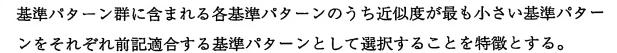
上述した課題を解決し、目的を達成するため、請求項1の発明にかかる臨床検査分析装置は、臨床検査に用いる検体についての今回の検査データの有効性を確認するための前回値チェックを行う臨床検査分析装置において、前回の検査データおよび今回の検査データを入力する入力手段と、複数段階のクラス分類を行った基準パターン群を予め格納する基準パターン群格納手段と、前記前回の検査データに対し、前記基準パターン群の中で最もパターンが適合する基準パターンを選択するとともに、前記今回の検査データに対し、前記基準パターン群の中で最もパターンが適合する基準パターンを選択するパターンマッチング手段と、前記基準パターンが適合する基準パターンを選択するパターンマッチング手段と、前記基準パターン群上に配置された前記前回の検査データに適合する基準パターンと、前記今回の検査データに適合する基準パターンとの間の距離を算出する距離算出手段と、前記距離算出手段により算出された距離を予め定めたしきい値と比較し、前記距離が前記しきい値を超えたか否かに基づいて前回値チェックの有効性を判定する判定手段と、を備えたことを特徴とする。

[0011]

この請求項1の発明によれば、前回データと今回データとを直接比較せず、いずれも最もマッチングする基準パターン同士を比較するため、グラフィカルなデータを用いた前回値チェックを行うことができ、視覚の認識に頼っていた判断を効率的に行えるようになる。また、前回データと今回データの値の変化だけが大きいときであっても、基準パターン同士の距離が小さいときには正常であると判断でき、前回値チェックの信頼性を向上できる。

[0012]

また、請求項2の発明にかかる臨床検査分析装置は、請求項1に記載の発明に おいて、前記パターンマッチング手段は、前回および今回の検査データと、前記



[0013]

この請求項2の発明によれば、近似度を用いて前回および今回の検査データに 適合する基準パターンを簡単に選択することができる。

[0014]

また、請求項3の発明にかかる臨床検査分析装置は、請求項1または2に記載 の発明において、前記検体の検査データおよび前記基準パターン群は、血球の計 数結果を表す画像データであることを特徴とする。

[0015]

この請求項3の発明によれば、グラフィカルな画像データである血球粒度分布 を用いた検査の前回値チェックを行えるようになる。

[0016]

また、請求項4の発明にかかる臨床検査分析装置は、請求項1または2に記載の発明において、前記検体の検査データおよび前記基準パターン群は、蛋白電気 泳動の分析結果を表す波形データであることを特徴とする。

[0017]

この請求項4の発明によれば、グラフィカルな波形データである蛋白電気泳動 を用いた検査の前回値チェックを行えるようになる。

[0018]

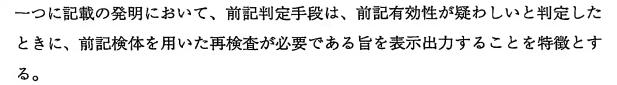
また、請求項5の発明にかかる臨床検査分析装置は、請求項1~4のいずれか 一つに記載の発明において、前記基準パターン群は、所定のデータマイニング手 法によりクラスタリングした結果であることを特徴とする。

[0019]

この請求項5の発明によれば、データマイニング手法を用いて構築された基準 パターン群を用いてグラフィカルなデータに対する前回値チェックを行えるよう になる。

[0020]

また、請求項6の発明にかかる臨床検査分析装置は、請求項1~5のいずれか



[0021]

この請求項6の発明によれば、表示出力により検体を用いた再検査を適切に実 行できるようになる。

[0022]

また、請求項7の発明にかかる臨床検査分析装置は、請求項1~6のいずれか一つに記載の発明において、前記基準パターン群格納手段は、前記検体を用いた検査項目毎に異なる基準パターン群を予め格納するデータベースを備え、所望する検査項目に対応した基準パターン群を前記データベースから読み出して用いることを特徴とする。

[0023]

この請求項7の発明によれば、データベースから必要な基準パターン群を読み出すだけで異なる検査毎の前回値チェックを行うことができる。

[0024]

また、請求項8の発明にかかる臨床検査分析装置は、請求項1~7のいずれか一つに記載の発明において、前記距離算出手段は、前記基準パターン群上に配置された前記前回の検査データに適合する基準パターンと、前記今回の検査データに適合する基準パターンとの間の距離を予め一覧形式で格納しておき、該当する基準パターン同士に相当する距離を出力することを特徴とする。

[0025]

この請求項8の発明によれば、逐次距離を算出する必要がなく、予め格納された距離を読み出すだけで全ての組み合わせに対する距離を容易に取得できるようになる。

[0026]

また、請求項9の発明にかかる臨床検査分析方法は、臨床検査に用いる検体に ついての今回の検査データの有効性を確認するための前回値チェックを行う臨床 検査分析方法において、前回の検査データおよび今回の検査データを入力する入 力工程と、複数段階のクラス分類を行った基準パターン群を取得する基準パターン群取得工程と、前記前回の検査データに対し、前記基準パターン群の中で最もパターンが適合する基準パターンを選択する前回基準パターンマッチング工程と、前記今回の検査データに対し、前記基準パターン群の中で最もパターンが適合する基準パターンを選択する今回基準パターンマッチング工程と、前記基準パターン群上に配置された前記前回の検査データに適合する基準パターンと、前記今回の検査データに適合する基準パターンとの間の距離を算出する距離算出工程と、前記距離算出工程により算出された距離を予め定めたしきい値と比較し、前記距離が前記しきい値を超えたか否かに基づいて前回値チェックの有効性を判定する判定工程と、を含むことを特徴とする。

[0027]

この請求項9の発明によれば、前回データと今回データとを直接比較せず、いずれも最もマッチングする基準パターン同士を比較するため、グラフィカルなデータを用いた前回値チェックを行うことができ、視覚の認識に頼っていた判断を効率的に行えるようになる。また、前回データと今回データの値の変化だけが大きいときであっても、基準パターン同士の距離が小さいときには正常であると判断でき、前回値チェックの信頼性を向上できる。

[0028]

また、請求項10の発明にかかる臨床検査分析方法は、請求項9に記載の発明において、前記パターンマッチング工程は、前回および今回の検査データと、前記基準パターン群に含まれる各基準パターンのうち近似度が最も小さい基準パターンをそれぞれ前記適合する基準パターンとして選択することを特徴とする。

[0029]

この請求項10の発明によれば、近似度を用いて前回および今回の検査データ に適合する基準パターンを簡単に選択することができる。

[0030]

また、請求項11の発明にかかる臨床検査分析方法は、請求項9または10に 記載の発明において、前記検体の検査データおよび前記基準パターン群は、血球 の計数結果を表す画像データであることを特徴とする。



この請求項11の発明によれば、グラフィカルな画像データである血球粒度分布を用いた検査の前回値チェックを行えるようになる。

$\{0032\}$

また、請求項12の発明にかかる臨床検査分析方法は、請求項9または10に 記載の発明において、前記検体の検査データおよび前記基準パターン群は、蛋白 電気泳動の分析結果を表す波形データであることを特徴とする。

[0033]

この請求項12の発明によれば、グラフィカルな波形データである蛋白電気泳動を用いた検査の前回値チェックを行えるようになる。

[0034]

また、請求項13の発明にかかる臨床検査分析方法は、請求項9~12のいずれか一つに記載の発明において、前記基準パターン群は、所定のデータマイニング手法によりクラスタリングした結果であることを特徴とする。

[0035]

この請求項13の発明によれば、データマイニング手法を用いて構築された基準パターン群を用いてグラフィカルなデータに対する前回値チェックを行えるようになる。

[0036]

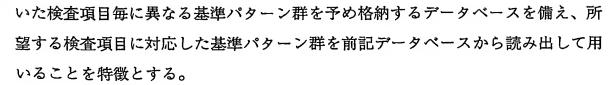
また、請求項14の発明にかかる臨床検査分析方法は、請求項9~13のいずれか一つに記載の発明において、前記判定工程は、前記有効性が疑わしいと判定したときに、前記検体を用いた再検査が必要である旨を表示出力することを特徴とする。

[0037]

この請求項14の発明によれば、表示出力により検体を用いた再検査を適切に 実行できるようになる。

[0038]

また、請求項15の発明にかかる臨床検査分析方法は、請求項9~14のいず れか一つに記載の発明において、前記基準パターン群取得工程は、前記検体を用



[0039]

この請求項15の発明によれば、データベースから必要な基準パターン群を読み出すだけで異なる検査毎の前回値チェックを行うことができる。

[0040]

また、請求項16の発明にかかる臨床検査分析方法は、請求項9~15のいずれか一つに記載の発明において、前記距離算出工程は、前記基準パターン群上に配置された前記前回の検査データに適合する基準パターンと、前記今回の検査データに適合する基準パターンとの間の距離を予め一覧形式で格納しておき、該当する基準パターン同士に相当する距離を出力することを特徴とする。

[0041]

この請求項16の発明によれば、逐次距離を算出する必要がなく、予め格納された距離を読み出すだけで全ての組み合わせに対する距離を容易に取得できるようになる。

[0042]

また、請求項17の発明にかかるプログラムは、前記請求項9~16のいずれか一つに記載の方法をコンピュータに実行させることを特徴とする。

[0043]

この請求項17の発明によれば、コンピュータを用いて請求項9~16のいずれか一つに記載された方法を実行できるようになる。

[0044]

【発明の実施の形態】

以下に添付図面を参照して、この発明にかかる臨床検査分析装置、臨床検査分析方法およびその方法をコンピュータに実行させるプログラムの好適な実施の形態を詳細に説明する。ここでは、病院で臨床検査分析装置が自動分析装置に接続されている例を用いて説明する。

[0045]



図1は、本発明の臨床検査分析装置が自動分析装置に接続されている外観構成の一例を示した図である。臨床検査分析装置100には、自動血球計数装置200から随時出力される多数の被験者の臨床検査の分析結果が随時入力され、前回値チェックを行う。この前回値チェックにより再検査の有無を判定する。また、1自動血球計数装置200は、多数の被験者からの検体に対して臨床検査を行い、その分析結果を臨床検査分析装置100に対して出力する。

[0046]

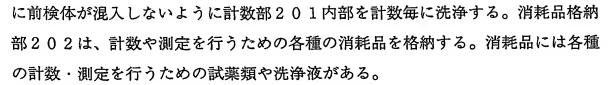
なお、ここでは、臨床検査とは、主として検体検査を意味し、被験者から提供された検体に対して、複数の分析項目が含まれた検査を意味するものとする。検体検査の分類は、例えば、保険点数にしたがった分類を採用することができ、例としては、尿中一般物質定性半定量検査、尿中特殊物質定性定量検査、尿中沈渣顕微鏡検査、糞便検査、穿刺・採取液検査、血液形態・機能検査、出血・凝固検査、血液化学検査、内分泌学的検査、腫瘍マーカー、特殊分析、免疫血液学的検査、感染症血清反応、肝炎ウィルス関連検査、自己抗体検査、血漿蛋白免疫学的検査、細胞機能検査、排泄物、滲出物または分泌物の細菌顕微鏡検査、細菌培養同定検査、細菌薬剤感受性検査、抗酸菌分離培養検査、抗酸菌同定検査、抗酸菌薬剤感受性検査、微生物核酸同定・定量検査、動物使用検査があげられる。なお、各臨床検査においては複数の分析項目が含まれる。この分析項目とは例えば電解質中のNa濃度を測定することをいい、臨床検査を構成する複数の検査項目ないし分析項目を指すものとする。

[0047]

次に、自動血球計数装置200を概説し、どのようにして計数結果が出力されるか説明する。自動血球計数装置200は、図1に示したように、計数部201 と、消耗品格納部202と、検体格納部203と、表示・解析部204と、臨床 検査分析装置100に分析結果を伝送する通信線205とを有する。

[0048]

詳細な説明は省略するが、検体格納部203にセットされた血液は自動攪拌され、計数部201で、定められた希釈倍率に従い、血液は自動希釈され、計数部201で各項目が測定され結果が出力される。また、計数部201は次検体測定



[0049]

表示・解析部204は、計数部201で得られた測定結果に基づいて、必要に応じて、測定項目を整理、表示する。例えば、計測されたデータを使用して、血液細胞の大きさ別の粒度分布図を作成したり、2項目以上同時に測定された血液細胞特性を利用して、2次元またはそれ以上の次元でのポピュレーション分析を行い細胞集団毎に計数を行うことができる。表示・解析部204は、計数部201の測定結果を後述する図5に示すように、2次元の画像データとして出力する

[0050]

表示・解析部 2 0 4 は、各種の情報を出力表示する。表示項目としては、検査項目、測定日、検体数、検査の進行状況などがあげられる。この他、測定中にエラー(障害)が発生した場合には、エラー内容、装置状態、復旧手続のための操作手順も表示する。また、後述するように前回値チェックで有効性に疑いが生じたときには、検体の再検査を促す画面を表示する。

[0051]

通信線205は、臨床検査の複数の分析結果(計数部201もしくは表示・解析部204から出力された分析結果)を臨床検査分析装置100に伝送する。伝送の方法としては、LANや電話回線等によるネットワーク接続、USBを経た接続等、様々考えられるが、分析結果が速やかに臨床検査分析装置100に出力されればその形態は特に限定されるものではない。なお、後述するように、本実施の形態ではLANによりデータが送信される。

[0052]

このように、自動血球計数装置200からは多数の被験者から複数項目にわたる分析結果が随時出力される。ここで、自動血球計数装置200は病院に設置されているので、その母集団は何らかの疾患を有する者の集団であり、健常者の数値を逸脱する項目を多数含んでいる場合がほとんどである。したがって、異常値



をとるからといって単に再検査を行うことには意味がなく、前回値チェックが正 当であると判断された後に、異常値の傾向を把握して真に再検査が必要な異常値 であるか否かを判定する必要がある。

[0053]

この実施の形態では、自動血球計数装置 2 0 0 の表示・解析部 2 0 4 が出力する血球粒度データをデータベース化し、この血球粒度の画像などのオブジェクトデータを前述した自己組織化マップ (SOM)を利用してクラス分類したパターン (血球粒度分布パターン)を用いた分析を行う。具体的には、前述した非特許文献 1 に記載されたように、クラス分類したパターンを用いる。

[0054]

次に、臨床検査分析装置100についてその構成を詳述する。図2は、臨床検査分析装置100のハードウェア構成の一例を示した説明図である。臨床検査分析装置100は、そのハードウェア構成として、CPU101と、RAM102と、ROM103と、ハードディスクドライブ(HD)104と、ネットワークインターフェースカード(NIC)105と、ビデオカード106と、周辺機器インターフェース(I/F)107と、を有する。また、周辺機器I/F部107には、マウス171、キーボード172が接続されている。また、ビデオカード106にはCRTやLCD等のディスプレイ(図1参照)が接続されている。

[0055]

HD104は、プログラム部141と、データベース部142とから構成されている。プログラム部141には、臨床検査分析装置100全体の基本制御を行うプログラムであるOSと、後述する通信プログラム、近似度算出プログラム、規格化変換プログラム、判定プログラム、警告表示プログラムなどが格納されている。また、データベース部142には、予め臨床検査の種別に応じた基準パターン(上記の血球粒度分布パターンを含む複数のパターン)が格納されている。

[0056]

次に、臨床検査分析装置 100の機能的構成を説明し、各機能部と図2に示したハードウェアとの具体的な関係について説明する。図3は、臨床検査分析装置 100の機能的構成の一例を示した説明図である。臨床検査分析装置 100は、



その機能的構成として、基準パターン群格納部301と、前回データ入力部30 2と、今回データ入力部303と、パターンマッチング部304と、距離算出部 305と、判定部306とを有する。

[0057]

基準パターン群格納部301は、分析処理を行うための基準パターン群を複数格納している。なお、分析項目が異なるときには、異なる基準パターン群を用いる。この実施の形態では、基準パターン群として血球粒度分布パターンを用いる。図4は、血球粒度データをスキャッターグラムにより生成された自己組織化マップを示す図表である。この図4には、競合層144(12×12個、入力層128×128×8bit)の基準パターン群400が示されている。一部の基準パターンは、便宜上拡大表示してある。図5は、図4に示した基準パターン群のうちの一つの基準パターンを拡大した説明図である。

[0058]

図5に示す横軸は血球の容積であり、縦軸は光透過度を示す。血球を染色後、電気抵抗法で血球容積を測定し、染色度合いに対応した光透過度により細胞組成を分析する。これら容積と光透過度の2つの測定原理を組み合わせることにより、4種類(リンパ球501、単球502、好中球503、好酸球504)の定量を行う。前述した検体を計数した分析結果は、図5に示す基準パターン500と同じ画像データとして得られる。

[0059]

次に、基準パターンについてより詳細に説明する。図4に示した基準パターン群400は、多数(例えば約6千件)の被験者の血液検査のデータを用いて、前述した非特許文献1に記載された技術の自己組織化マップ(SOM)を用いて求めたものである。自己組織化マップは、非線形多変量のデータに潜む有用な知識を可視化するための効率的な方法として位置づけられ、自動血球計数装置200のように、多項目にわたる分析結果(非線形多変量)が出力される場合に、各項目の相関を捉えるのに役立つマップである。なお、SOMは、いわゆるデータマイニングの一種であるので、データマイニングを用いて、後述する近似度合いが算出可能な基準パターンを求めることができるのであれば、SOM以外であって



も機械学習やニューラルネット等の各手法を用いることができる。データマイニングの手法を用いることにより、従来では熟練した医者でなければ判断の困難であった数値の相関を判断できるようになる。

[0060]

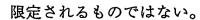
なお、図4に示す基準パターン群400では12×12の合計144パターンを示したが、この数は任意であり、母集団のデータ数(被験者数)や項目数等により適宜決定される。このように、基準パターン群400は、2次元マトリクス状に配置したグラフィカルな画像データからなり、好中球、好酸球、リンパ球、単球などのパターンを総合的にクラス分類したものである。上記の基準パターン群格納部301は、例えば、HD104のデータベース部142(図2参照)によりその機能を実現することができる。

[0061]

次に、図3の各構成部を説明する。前回データ入力部302には、自動血球計数装置200から、被験者についての前回検査時の前回データが入力され、今回データ入力部303には、同一被験者の今回検査時の今回データが入力される。前回データと今回データは、いずれも同一の検査項目に関する血液検査を分析した後の画像データ(図5参照)であるとする。これら前回データ入力部302と今回データ入力部303は、例えば、NIC105(図2参照)、CPU101 およびHD104のプログラム部141に格納された通信プログラムによりその機能を実現することができる。

[0062]

パターンマッチング部304は、基準パターン群格納部301が格納している複数の基準パターンと、前回データ入力部302に入力された前回データのパターンをパターンマッチングする。同様に、基準パターン群格納部301が格納している複数の基準パターンと、今回データ入力部303に入力された今回データのパターンをパターンマッチングする。パターンマッチングは、具体的には、基準パターンに最も近似している近似度を計算し、最も近似度が小さいパターンを選定する。なお、近似の度合いは、比較する複数の基準パターンのうち、最も近似している基準パターンとの近似の度合いが算出できればよく、その算出方法は



[0063]

ここで、図4に示した基準パターンと近似の度合いについて説明する。図6は、図4に示した基準パターンを用いて、図4の基準パターンを求める際に使用した母集団のデータの近似の度合い(最短距離)の分布を示した説明図である。図6の横軸はデータの番号を、縦軸は最短距離を示しており、横軸に関しては距離の小さな順に並べ替えている。図6に示したように、ほとんどの被験者は、最短距離が小さいので再検査ないし精密検査の必要は生じない。一方、図6の右端では、グラフの立ち上がりが急で、最短距離が非常に大きくなっており、再検査ないし精密検査の対象にすべきデータであると考えられる。

[0064]

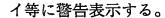
パターンマッチング部304は、例えば、CPU101と、HD104のプログラム部141に格納された近似度算出プログラムによりその機能を実現することができる。

[0065]

距離算出部305は、パターンマッチング部304にて選定された前回データに近似する基準パターンA(図4の400a)と、今回データに近似する基準パターンB(図4の400b)との間の距離 d を算出する。この距離 d は、自己組織化マップによる基準パターン群400上における距離を用いる。これに限らず、基準パターン群400上における各基準パターン同士間の距離 d を算出または定義して一覧表化しておき、選定された基準パターンA、B間に相当する距離をこの一覧表から読み出す構成としてもよい。

[0066]

判定部 306 は、距離算出部 305 により算出された距離 d を予め定めたしきい値と比較して前回データの有効性を判定する前回値チェックを行う。そして、距離 d がしきい値より大きい距離であれば、前回値チェックがNG(今回データの有効性が疑わしい)と判定し、距離 d がしきい値より小さい距離であれば、前回値チェックがOK(今回データが有効)であると判定する。NG判定時には、前回値チェックがNG(今回データの有効性が疑わしい)という旨をディスプレ



[0067]

NG判定される例としては、被験者の取り違え、使用する検体の取り違えが最も多い。例えば、検体の取り違えは検体を示すラベル(バーコード)の貼り間違いによっても生じる。したがって、本発明の臨床検査分析装置100を用いれば、単純な医療ミスを防止できるという効果も奏する。このNG判定時には、もう一度同じ検体を用いた検査を行うよう警告表示してもよい。この他、このNG判定時には、自動血球計数装置200の測定や調整が必要な場合もある。なお、このOK/NG判定は、今回データの有効性に関する判定であり、検査データそのものの値が正常であるか異常であるかを判定するものではない。

[0068]

判定部306は、例えば、CPU101、HD104のプログラム部141に 格納された判定プログラムおよび警告表示プログラム、データベース部142に 格納された判定用のしきい値によりその機能を実現することができる。なお、上 記のしきい値は、症例や検査内容によって任意に定めることができる。

[0069]

最後に、臨床検査分析装置100の動作例についてフローチャートを用いて説明する。図7は、臨床検査分析装置100による前回値チェックの処理手順を示すフローチャートである。

[0070]

まず、操作者(例えば検査技師)は、この臨床検査として血球粒度分布を指定する。この指定にしたがって、対応する基準パターンおよび判定用のしきい値がデータベース部142から読み出され、RAM102に格納される。続いて、通信プログラム、近似度算出プログラム、規格化変換プログラム、判定プログラムがプログラム部141からRAM102およびCPU101のキャッシュに格納される。これで、動作準備ができたので、CPU101は、通信プログラムにしたがって、自動血球計数装置200からこの被験者の今回の測定データを取得する(ステップS701)。

[0071]

次に、同一被験者の前回データを検索する(ステップS702)。検索の結果、前回データがなければ(ステップS703:No)前回値チェックが行えないので終了する。前回データがあれば(ステップS703:Yes)、該当するこの前回データを取得する(ステップS704)。次に、この血球粒度分布の基準パターン群400(図4参照)を読み出す(ステップS705)。

[0072]

そして、前回データを、適宜規格化変換プログラムによりデータ変換して基準パターン群400の基準パターン全てとパターン照合する(ステップS706)。近似度算出プログラムは、このパターン照合工程において最も近似している基準パターンに対する近似の度合いを算出し、最も近似した基準パターンAを選定し、記憶する(ステップS707)。

[0073]

同様に、今回データを、適宜規格化変換プログラムによりデータ変換して基準パターン群400の基準パターン全てとパターン照合する(ステップS708)。近似度算出プログラムは、このパターン照合工程において最も近似している基準パターンに対する近似の度合いを算出し、最も近似した基準パターンBを選定し、記憶する(ステップS709)。

[0074]

前回データと今回データは、いずれも自動血球計数装置200から画像データとして出力される構成であり、基準パターンと同様の形式の画像データであるとする。これに限らず、前回データと今回データは、数値入力され、臨床検査分析装置100内部にて基準パターンと同一形式の画像データに変換される構成としてもよい。この場合、上記規格化変換プログラムのデータ変換がこの画像データの生成処理を行う。

[0075]

次に、選定されたこれら基準パターンAと基準パターンBの距離 dを計算により求める(ステップS 7 1 0)。距離 d は、前述したように一覧表から取得することもできる。そして得た距離 d を予め設定したしきい値と比較する(ステップS 7 1 1)。距離 d がしきい値より大きければ(ステップS 7 1 1 : Y e s)、

前回値チェック結果がNG(今回データの有効性が疑わしい)として警告表示を行い(ステップS712)、前回値チェックの結果を出力して(ステップS713)、終了する。出力先は、前述したディスプレイの他、プリンタからの印字出力や特定ファイルへのデータ出力などがある。なお、距離 d がしきい値より小さければ(ステップS711:No)、ステップS712の警告表示を行わず、前回値チェックの結果を出力して(ステップS713)、終了する。

[0076]

以上説明したように、臨床検査分析装置100は、あり得べきパターンに基づいて前回値チェックを行うので、真に検体の再検査が必要か否かを容易に判断できるようになる。なお、以上の説明では、入院や通院患者等の被験者に対する臨床検査を行う例を説明したが、これに限ることなく、健康体の母集団に対する検査を行うことでもよい。この応用例としては、地域差や、年齢層に応じた臨床検査があげられる。

[0077]

また、臨床検査分析装置100は、自動血球計数装置200から多量の臨床検査データを入力して用いることができる。したがって、複数の臨床検査データをHD142に格納しておき、必要に応じてSOMを用いて基準パターン群400を再構築してもよい。なお、基準パターン群400は適当なソフトウェアを用いることにより構築可能である。この基準パターン群400は、画像データに限らず、波形データを用いることもできる。

[0078]

具体的には、上述した実施形態では、血球粒度分布の画像データを用いる構成としたが、他に、蛋白電気泳動の波形データの基準パターン群を用意し、パターンマッチングを行う構成にもできる。この波形データを用いたパターンマッチングは、波形同士の重なり具合に基づいてマッチングの度合いを測ることができ、画像データに比してマッチング処理を簡単に行うことができる。そして、波形データを用いる場合においても画像データと同様にSOM等のデータマイニングにより基準波形データ群を構築しておけばよい。

[0079]

以上説明したように、本実施の形態にかかる臨床検査分析装置では、基準パターン群400を用いて前回データと今回データそれぞれにマッチングするパターンを選定し、選定された基準パターンA, Bの距離に基づき前回値チェックを行うこととしたので、例え前回データが示す数値と、今回データが示す数値との差が大きなものであっても、選定された基準パターンA, Bの距離が小さいときには、正常であると判定できるため、前回値チェックの信頼性を向上できるようになる。これにより、前回値チェックにかかる無駄な手間と時間を省くことができるようになり、医療費の抑制も期待できるようになる。

[0080]

また、前回データおよび今回データをいずれも血球粒度パターン等の基準パターン群400とパターンマッチングするため、基準パターンのクラス分類と推定症例との関連付けを視覚的に容易に確認できるようになる。加えて、基準パターン群400上における前回データや今回データに適合した基準パターンの選択エリアおよびこの選択エリア内での選択頻度に基づいて、推定症例や検査結果の変化を適切に判断することも可能となる。

[0081]

なお、本実施の形態で説明した臨床検査分析方法は、予め用意されたプログラムをパーソナル・コンピュータやワークステーション等のコンピュータで実行することにより実現することができる。このプログラムは、ハードディスク、フレキシブルディスク、CD-ROM、MO、DVD等のコンピュータで読み取り可能な記録媒体に記録され、コンピュータによって記録媒体から読み出されることによって実行される。またこのプログラムは、インターネット等のネットワークを介して配布することが可能な伝送媒体であってもよい。

[0082]

【発明の効果】

以上説明したように、請求項1に記載の発明によれば、臨床検査に用いる検体 についての今回の検査データの有効性を確認するための前回値チェックを行う臨 床検査分析装置において、前回の検査データおよび今回の検査データを入力する 入力手段と、複数段階のクラス分類を行った基準パターン群を予め格納する基準 パターン群格納手段と、前記前回の検査データに対し、前記基準パターン群の中で最もパターンが適合する基準パターンを選択するとともに、前記今回の検査データに対し、前記基準パターン群の中で最もパターンが適合する基準パターンを選択するパターンマッチング手段と、前記基準パターン群上に配置された前記前回の検査データに適合する基準パターンと、前記今回の検査データに適合する基準パターンとの間の距離を算出する距離算出手段と、前記距離算出手段により算出された距離を予め定めたしきい値と比較し、前記距離が前記しきい値を超えたか否かに基づいて前回値チェックの有効性を判定する判定手段とを備えたので、前回データと今回データとを直接比較せず、いずれも最もマッチングする基準パターン同士を比較するため、グラフィカルなデータを用いた前回値チェックを行うことができ、視覚の認識に頼っていた判断を効率的に行えるようになる。また、前回データと今回データの値の変化だけが大きいときであっても、基準パターン同士の距離が小さいときには正常であると判断でき、前回値チェックの信頼性を向上できるという効果を奏する。

[0083]

また、請求項2に記載の発明によれば、請求項1に記載の発明において、前記パターンマッチング手段は、前回および今回の検査データと、前記基準パターン群に含まれる各基準パターンのうち近似度が最も小さい基準パターンをそれぞれ前記適合する基準パターンとして選択することとしたので、近似度を用いて前回および今回の検査データに適合する基準パターンを簡単に選択することができるという効果を奏する。

[0084]

また、請求項3に記載の発明によれば、請求項1または2に記載の発明において、前記検体の検査データおよび前記基準パターン群は、血球の計数結果を表す画像データであるため、グラフィカルな画像データである血球粒度分布を用いた検査の前回値チェックを行えるようになるという効果を奏する。

[0085]

また、請求項4に記載の発明によれば、請求項1または2に記載の発明において、前記検体の検査データおよび前記基準パターン群は、蛋白電気泳動の分析結

果を表す波形データであるため、グラフィカルな波形データである蛋白電気泳動を用いた検査の前回値チェックを行えるようになるという効果を奏する。

[0086]

また、請求項5に記載の発明によれば、請求項1~4のいずれか一つに記載の 発明において、前記基準パターン群は、所定のデータマイニング手法によりクラ スタリングした結果であるため、データマイニングにより構築された基準パター ン群を用いてグラフィカルなデータに対する前回値チェックを行えるようになる という効果を奏する。

[0087]

また、請求項6に記載の発明によれば、請求項1~5のいずれか一つに記載の 発明において、前記判定手段は、前記有効性が疑わしいと判定したときに、前記 検体を用いた再検査が必要である旨を表示出力するので、表示出力により検体を 用いた再検査を適切に実行できるようになるという効果を奏する。

[0088]

また、請求項7に記載の発明によれば、請求項1~6のいずれか一つに記載の発明において、前記基準パターン群格納手段は、前記検体を用いた検査項目毎に異なる基準パターン群を予め格納するデータベースを備え、所望する検査項目に対応した基準パターン群を前記データベースから読み出して用いるので、データベースから必要な基準パターン群を読み出すだけで異なる検査毎の前回値チェックを行うことができるという効果を奏する。

[0089]

また、請求項8に記載の発明によれば、請求項1~7のいずれか一つに記載の 発明において、前記距離算出手段は、前記基準パターン群上に配置された前記前 回の検査データに適合する基準パターンと、前記今回の検査データに適合する基 準パターンとの間の距離を予め一覧形式で格納しておき、該当する基準パターン 同士に相当する距離を出力するので、逐次距離を算出する必要がなく、予め格納 された距離を読み出すだけで全ての組み合わせに対する距離を容易に取得できる ようになるという効果を奏する。

[0090]

また、請求項9に記載の発明によれば、臨床検査に用いる検体についての今回 の検査データの有効性を確認するための前回値チェックを行う臨床検査分析方法 において、前回の検査データおよび今回の検査データを入力する入力工程と、複 数段階のクラス分類を行った基準パターン群を取得する基準パターン群取得工程 と、前記前回の検査データに対し、前記基準パターン群の中で最もパターンが適 合する基準パターンを選択する前回基準パターンマッチング工程と、前記今回の 検査データに対し、前記基準パターン群の中で最もパターンが適合する基準パタ ーンを選択する今回基準パターンマッチング工程と、前記基準パターン群上に配 置された前記前回の検査データに適合する基準パターンと、前記今回の検査デー 夕に適合する基準パターンとの間の距離を算出する距離算出工程と、前記距離算 出工程により算出された距離を予め定めたしきい値と比較し、前記距離が前記し きい値を超えたか否かに基づいて前回値チェックの有効性を判定する判定工程と 、を含むので、前回データと今回データとを直接比較せず、いずれも最もマッチ ングする基準パターン同士を比較するため、グラフィカルなデータを用いた前回 値チェックを行うことができ、視覚の認識に頼っていた判断を効率的に行えるよ うになる。また、前回データと今回データの値の変化だけが大きいときであって も、基準パターン同士の距離が小さいときには正常であると判断でき、前回値チ ェックの信頼性を向上できるという効果を奏する。

[0091]

また、請求項10に記載の発明によれば、請求項9に記載の発明において、前 記パターンマッチング工程は、前回および今回の検査データと、前記基準パター ン群に含まれる各基準パターンのうち近似度が最も小さい基準パターンをそれぞ れ前記適合する基準パターンとして選択するので、近似度を用いて前回および今 回の検査データに適合する基準パターンを簡単に選択することができるという効 果を奏する。

[0092]

また、請求項11に記載の発明によれば、請求項9または10に記載の発明に おいて、前記検体の検査データおよび前記基準パターン群は、血球の計数結果を 表す画像データであるので、グラフィカルな画像データである血球粒度分布を用 いた検査の前回値チェックを行えるようになるという効果を奏する。

[0093]

また、請求項12に記載の発明によれば、請求項9または10に記載の発明に おいて、前記検体の検査データおよび前記基準パターン群は、蛋白電気泳動の分 析結果を表す波形データであるので、グラフィカルな波形データである蛋白電気 泳動を用いた検査の前回値チェックを行えるようになるという効果を奏する。

[0094]

また、請求項13に記載の発明によれば、請求項9~12のいずれか一つに記載の発明において、前記基準パターン群は、所定のデータマイニング手法によりクラスタリングした結果であるので、データマイニングにより構築された基準パターン群を用いてグラフィカルなデータに対する前回値チェックを行えるようになるという効果を奏する。

[0095]

また、請求項14に記載の発明によれば、請求項9~13のいずれか一つに記載の発明において、前記判定工程は、前記有効性が疑わしいと判定したときに、前記検体を用いた再検査が必要である旨を表示出力するので、表示出力により検体を用いた再検査を適切に実行できるようになるという効果を奏する。

[0096]

また、請求項15に記載の発明によれば、請求項9~14のいずれか一つに記載の発明において、前記基準パターン群取得工程は、前記検体を用いた検査項目毎に異なる基準パターン群を予め格納するデータベースを備え、所望する検査項目に対応した基準パターン群を前記データベースから読み出して用いるので、データベースから必要な基準パターン群を読み出すだけで異なる検査毎の前回値チェックを行うことができるという効果を奏する。

[0097]

また、請求項16に記載の発明によれば、請求項9~15のいずれか一つに記載の発明において、前記距離算出工程は、前記基準パターン群上に配置された前記前回の検査データに適合する基準パターンと、前記今回の検査データに適合する基準パターンとの間の距離を予め一覧形式で格納しておき、該当する基準パタ

ーン同士に相当する距離を出力するので、逐次距離を算出する必要がなく、予め 格納された距離を読み出すだけで全ての組み合わせに対する距離を容易に取得で きるようになるという効果を奏する。

[0098]

また、請求項17に記載の発明によれば、請求項9~16のいずれか一つに記載の方法をコンピュータに実行させ、コンピュータを用いて請求項9~16のいずれか一つに記載された方法を実行できるようになるという効果を奏する。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明の臨床検査分析装置が自動分析装置に接続されている外観構成の一例を示した図である。

【図2】

臨床検査分析装置100のハードウェア構成の一例を示した説明図である。

【図3】

臨床検査分析装置100の機能的構成の一例を示した説明図である。

図4

血球粒度データをスキャッターグラムにより生成された自己組織化マップを示す図表である。

【図5】

図4に示した基準パターン群のうちの一つの基準パターンを拡大した説明図である。

【図6】

図4に示した基準パターンを用いて、図4の基準パターンを求める際に使用した母集団のデータの近似の度合い(最短距離)の分布を示した説明図である。

【図7】

臨床検査分析装置100による前回値チェックの処理手順を示すフローチャートである。

【符号の説明】

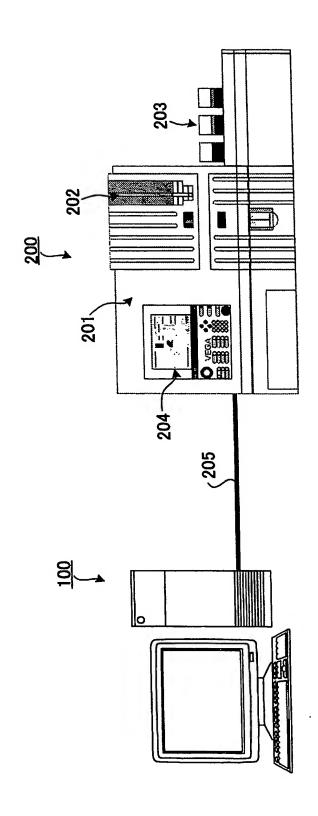
100 臨床検査分析装置

- 101 CPU
- 102 RAM
- 103 ROM
- 104 ハードディスクドライブ (HD)
- 105 ネットワークインターフェースカード (NIC)
- 106 ビデオカード
- 107 周辺機器インターフェース (I/F)
- 141 プログラム部
- 142 データベース部
- 200 自動血球計数装置
- 201 計数部
- 202 消耗品格納部
- 203 検体格納部
- 204 表示・解析部
- 205 通信線
- 301 基準パターン群格納部
- 302 前回データ入力部
- 303 今回データ入力部
- 304 パターンマッチング部
- 305 距離算出部
- 306 判定部
- 400 基準パターン群
- 400a 基準パターンA
- 400b 基準パターンB
- d 距離

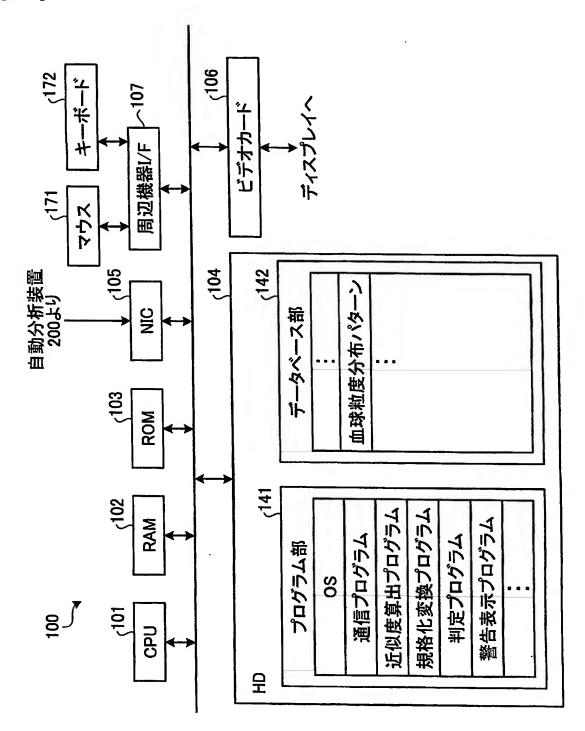


図面

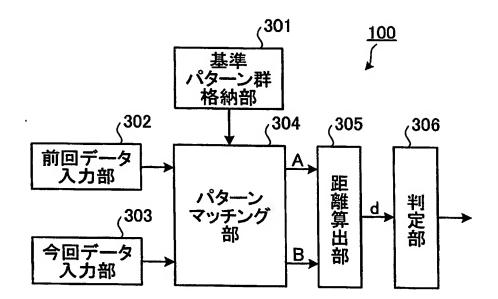
【図1】



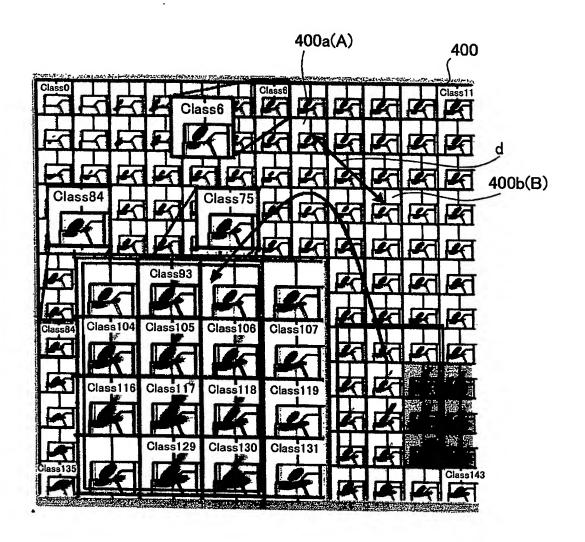
【図2】



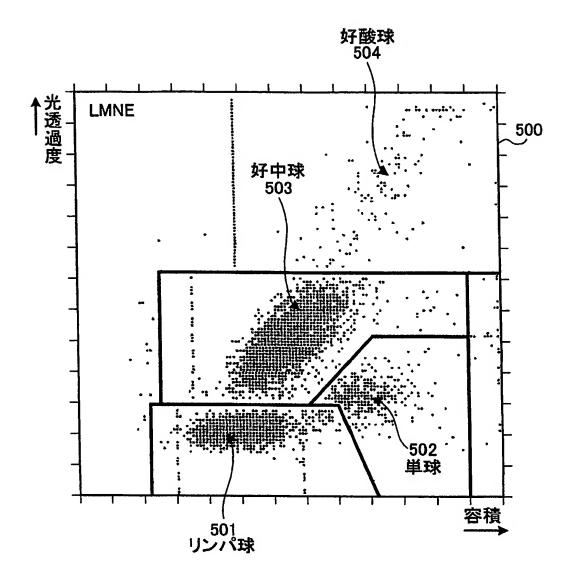
【図3】





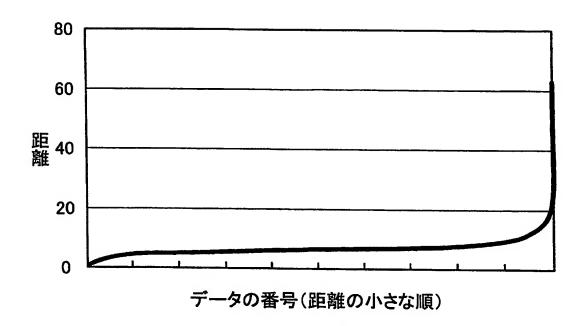


【図5】

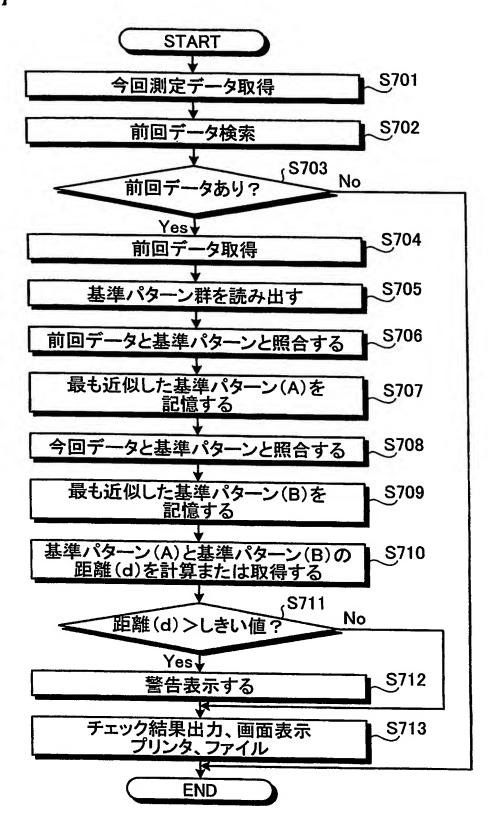




【図6】



【図7】





【要約】

【課題】 グラフィカルなデータを用いて前回値チェックを行うことができ、前回値チェックの判断の信頼性を向上して無駄な再検の手間を減らすことができること。

【解決手段】 検体を用いた前回データと今回データは、それぞれパターンマッチング部304で基準パターン群とパターンマッチングされる。パターンマッチングにより、基準パターン群のうち最も近似している基準パターンがそれぞれ選択される。距離算出部305は、選択された2つの基準パターンA, Bの距離 dを算出する。判定部306は、距離 dをしきい値と比較し、距離 dがしきい値を超えるとき、検体の再検査が必要な旨を表示して前回値チェックを行う。

【選択図】 図3

出願人名義変更届 (一般承継)



【書類名】

【提出日】

【あて先】

【事件の表示】

【出願番号】

特願2003-199077

特許庁長官 殿

平成16年 6月23日

【承継人】

【識別番号】

【氏名又は名称】

【八石义は名例 【仕主义】

【代表者】 【連絡先】 504174180

国立大学法人高知大学

学長 相良▲祐▼輔

部署名 総務部国際・研究協力課 担当者 須藤 晴夫 電話番号088-844-8418 (ダイヤルイ

ン)

【その他】

国立学校設置法の一部を改正する法律(平成15年法律第29号)の規定及び同法附則第2項の規定による国の権利の管理処分権

限の変更、15文科会第1999号に基づく承継



特願2003-199077

出願人履歷情報

識別番号

[591258484]

1. 変更年月日

2001年10月19日

[変更理由]

住所変更

住所

神奈川県藤沢市遠藤2023番地1

氏 名

株式会社エイアンドティー



特願2003-199077

出願人履歴情報

識別番号

[391012497]

1. 変更年月日 [変更理由] 1991年 1月22日

新規登録

住 所 氏 名 高知県南国市岡豊町小蓮 (番地なし)

高知医科大学長



特願2003-199077

出願人履歴情報

識別番号

[504174180]

1. 変更年月日 [変更理由] 2004年 4月30日

住 所

新規登録

氏 名

高知県高知市曙町二丁目5番1号

国立大学法人高知大学

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

D'BLACK BORDERS
IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
☐ FADED TEXT OR DRAWING
☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
Потнев.

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.